

## [1] クロロ酢酸エチル

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：クロロ酢酸エチル

CAS 番号：105-39-5

化審法官報公示整理番号：2-1149（モノクロル酢酸アルキル（C1～5）エステル）

化管法政令番号：1-99

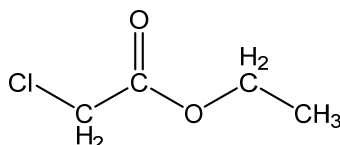
RTECS 番号：AF9110000

分子式：C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>ClO<sub>2</sub>

分子量：122.55

換算係数：1 ppm = 5.01 mg/m<sup>3</sup>（気体、25℃）

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は刺激性、催涙性を持つ無色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	- 21℃ <sup>2)</sup> 、 - 26℃ <sup>3), 4), 5)</sup>
沸点	144℃ (101 kPa) <sup>2)</sup> 、 144～146℃ <sup>3)</sup> 、 144～146℃ (101 kPa) <sup>4)</sup> 、 142～145℃ <sup>5)</sup>
密度	1.1585 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>2)</sup> 、 1.15 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>5)</sup>
蒸気圧	640 Pa (25℃) <sup>2)</sup> 、 649 Pa (25℃) <sup>4)</sup>
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	0.94 (pH=5.0) <sup>6)</sup>
解離定数（pKa）	
水溶性（水溶解度）	1.23 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20℃) <sup>5)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

酸素消費量：75%（試験期間：4週間、被験物質濃度：83.35 mg/L）<sup>7)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数：1.2 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec)（AOPWIN<sup>8)</sup>により計算）

半減期：4.4 ～ 44 日（OH ラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup>～3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>9)</sup>と仮定し、一日を 12 時間として計算）

加水分解性

酸性及びアルカリ性条件下で加水分解する。酸加水分解生成物には水に可溶のエチルアルコールとクロロ酢酸が含まれ、アルカリ加水分解によりグリコール酸が生成される<sup>10)</sup>。

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 3.2 (BCFBFAF<sup>11)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 11 (KOCWIN<sup>12)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の2010年から2019年における生産量は、100 t/年（推定値）<sup>13)</sup>とされている。2000年の生産量は100 tとされている<sup>14)</sup>。

モノクロル酢酸アルキル (C1~5) エステルの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>15)</sup>。

表 1.1 モノクロル酢酸アルキル (C1~5) エステルの製造・輸入数量の推移

年度	2010	2011	2012	2013	2014
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,000	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
年度	2015	2016	2017	2018	2019
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は100 t 以上である<sup>16)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は医薬・香料・農薬・接着剤・界面活性剤原料とされている<sup>17)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：99）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施行）により、除外される予定。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我が国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2019年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2019 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）					移動量（kg/年）	排出量（kg/年）			届出排出量	届出外排出量	合計	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道		廃棄物移動	対象業種	非対象業種				家庭
全排出・移動量	0	0	0	0	210	0	245	-	-	-	0	245	245

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
下水道業							245				届出	届出外	
化学工業	0	0	0	0	210	0	(100.0%)				0%	100%	

本物質の2019年度における環境中への総排出量は約0.25tとなり、すべて届出外排出量であった。この他に下水道への移動量が0.21tであった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は「令和元年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	3
水域	241
土壌	0

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基にUSES3.0をベースに日本固有のパラメータを組み込んだMackay-Type Level III多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、2019年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった大阪府（大気への排出量0.003t、公共用水域への排出量0.21t）とした。予測結果を表2.3に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	大阪府	大阪府	大阪府
大気	1.8	1.8	1.8
水域	97.2	97.2	97.2
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	1.0	1.0	1.0

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>									
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	≤1	<1	<1	≤1	1	0/15	全国	2000	5)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	≤1	<1	<1	≤1	1	0/65	全国	2000	5)
公共用水域・海水	μg/L	≤1	<1	<1	≤1	1	0/11	全国	2000	5)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/14	全国	2002	6)	
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/10	全国	2002	6)	
魚類(公共用水域・淡水) μg/g										
魚類(公共用水域・海水) μg/g										

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>								
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

地下水及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 1 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.04 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 1 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.04 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満程度
食 物	データは得られなかった	データは得られなかった	
土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった	

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく大気への届出排出量は 0 kg のため、大気中濃度は高くないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	参考値 <sup>a)</sup>	(<0.04)
		公共用水域・淡水	
	参考値 <sup>a)</sup>	(<0.04)	(<0.04)
食 物			
土 壤			

注：1) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 括弧内の値は、調査時期や調査地域等の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去（10年以上前）の調査結果に基づく曝露量。

経口曝露については、表 2.6 に示すとおり飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、平均曝露量、予測最大曝露量ともに設定できなかった。

なお、過去のデータではあるが、地下水、公共用水域・淡水の実測データから求めた予測最大曝露量は、ともに 0.04 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2019 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域<sup>a)</sup>への排出量を全国河道構造データベース<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 3.0 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.12 µg/kg/day となった。

<sup>a)</sup> 公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値 (99%)<sup>3)</sup> をそのまま採用した。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推定されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが、公共用水域・淡水域、同海水域ともに 1 µg/L 未満程度であった。

化管法に基づく 2019 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域<sup>a</sup>への排出量を全国河道構造データベース<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 3.0 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

急性毒性の試験結果から、本物質は経口、吸入、経皮のいずれの経路からも比較的容易に吸収されると考えられる。

また、本物質はクロロ酢酸とエチルアルコールから成るエステル化合物であることから、体内のエステラーゼによって加水分解を受け、クロロ酢酸とエチルアルコールに代謝される。本物質の体内での加水分解速度に関する情報は得られなかったが、イヌ肝臓エステラーゼを用いた *in vitro* の代謝実験では pH に依存した加水分解率の変化がみられ、ヒト血液の正常 pH 範囲内では約 96% の本物質が加水分解されており、同様にして実施した他のアルキルエステル類の試験結果もほぼ同じであった<sup>1)</sup>。このため、本物質は他のアルキルエステル類と同様に、体内で速やかに加水分解を受けるものと考えられる。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	50 mg/kg <sup>2)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	180 mg/kg <sup>2)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	350 mg/kg <sup>2)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	4,500 mg/m <sup>3</sup> (1 hr) <sup>3)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	3.33 mL/m <sup>3</sup> [3,800 mg/m <sup>3</sup> ](4 hr) <sup>4)</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	161 mg/kg <sup>2)</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	230 mg/kg <sup>2)</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

表 3.2 モノクロロ酢酸の急性毒性（参考）<sup>2)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	55 mg/kg
ラット	経口	LDLo	225 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	180 mg/m <sup>3</sup>
ウサギ	経皮	LDLo	125 mg/kg

本物質は気道、皮膚を中等度に刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、経口摂取すると舌の灼熱感、吐き気、腹痛、嘔吐を生じ、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる。また、眼を重度に刺激し、眼に入ると流涙、充血、痛みを生じる<sup>5)</sup>。

一方、モノクロロ酢酸は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。吸入すると咽頭痛、咳、胸骨背部の灼熱感、息苦しさを生じ、経口摂取すると口や喉の熱傷、腹痛、嘔吐、下痢、痙攣、ショック/虚脱、意識喪失を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、皮膚熱傷、眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>6)</sup>。



## ② 中・長期毒性

ア) 中・長期毒性に関して、知見は得られなかった。

なお、参考としてモノクロロ酢酸を用いた試験結果を例示すると、雄の Fischer 344 ラット 50 匹を 1 群とし、飲水を介して 0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/day を 104 週間投与した結果、各群の生存率に影響はなかったが、26.1 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、26.1 mg/kg/day 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓絶対重量の有意な減少と精巢相対重量の有意な増加を認め、脾臓では 3.5 mg/kg/day 群で絶対及び相対重量の有意な増加、59.9 mg/kg/day 群で絶対及び相対重量の有意な減少がみられた。59.9 mg/kg/day 群で心筋の変性、鼻腔の慢性活動性炎症の発生率に増加がみられた以外には投与に関連した病理組織学的所見はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、モノクロロ酢酸の LOAEL を 3.5 mg/kg/day とする。

## ③ 生殖・発生毒性

ア) 生殖・発生毒性に関して、知見は得られなかった。

なお、参考としてモノクロロ酢酸を用いた試験結果を例示すると、Sprague-Dawley ラット雌 10 匹を 1 群とし、飲水を介して 0、193 mg/kg/day を妊娠 1 日から妊娠 21 日まで投与した結果、193 mg/kg/day 群の母ラットで体重増加の抑制を認めたが、胎仔への影響はなかった<sup>8)</sup>。また、雌の Long-Evans ラットに 0、15、35、70、140 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、140 mg/kg/day 群の母ラットで体重増加の有意な抑制、胎仔で心血管系奇形（主に左胸心）の発生率に有意な増加を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、モノクロロ酢酸の NOAEL を 70 mg/kg/day とする。

## ④ ヒトへの影響

ア) モノクロロ酢酸を含むエタノール溶液を誤ってこぼし、右手の甲から前腕部に曝露した 23 歳の化学技術者の症例では、曝露部位を水で 10 分間すすいだにもかかわらず、1 時間で紅斑と小さな水疱が現れたが、10 日後には小さな癬痕を残して治癒した。しかし、14 日後に癬痕部に痒みを伴う小胞が現れた。49 日後に実施したパッチテストでは、モノクロロ酢酸は陰性であったが、モノクロロ酢酸とエタノールによって生成していたと考えられた本物質に対して強い陽性反応がみられた。このため、本物質による感作と考えられた<sup>10)</sup>。

イ) 国内の化学工場で本物質とアニリン、酢酸ナトリウム 3 水和物を反応釜に入れて *N*-フェニルグリシンエチルエステルを製造していたところ、攪拌不足で最下層にあった本物質に含まれた水が過熱状態となって激しい突沸を起こし、反応釜のゴム栓が吹き飛んで蒸気と本物質等の混合物が噴出し、工場の換気扇を通じて工場外に広がった。この事故によって近隣工場の労働者 12 人が目の刺激や喉の痛み等を訴えて診察を受け、うち 1 人が呼吸困難のため入院した<sup>11)</sup>。

## (3) 発がん性

## ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.3 に示すとおりである。

表 3.3 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

## ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>12, 13)</sup>、大腸菌<sup>12)</sup>、酵母<sup>14)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

A/St マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、30.6、61.3、122.6 mg/kg/day を 8 週間 (3 回/週) 腹腔内投与し、最初の投与から 24 週後に肺腫瘍の発生状況を調べた結果、1 匹当たりの肺腫瘍の発生数は雌雄合わせた各群で 0.19、0.53、0.50、0.61 であり、122.6 mg/kg/day 群の発生数は 2 つの検定方法 (t 検定と  $\chi^2$  検定) のうち 1 つで有意に高かったことから、発がん性 (borderline tumorigenicity) が示された<sup>15)</sup>。

ICR-HA Swiss マウス雌 50 匹を 1 群とし、背部の皮膚に 0、2 mg を 580 日間 (3 回/週) 塗布した結果、塗布部位に腫瘍の発生はなかった。また、雌 50 匹を 1 群とし、0、1 mg を 580 日間 (1 回/週) 皮下投与した結果、1 mg 群の 1 匹で投与部位に肉腫がみられたただけであった。この結果から、本物質には発がん性がないと考えられた<sup>16)</sup>。

類似物質のモノクロロ酢酸では、Fischer 344 ラット雄 50 匹を 1 群とし、0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/day を 104 週間経口投与した試験<sup>7)</sup>、Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、15、30 mg/kg/day を 103 週間経口投与した試験<sup>17)</sup>、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を 103 週間経口投与した試験<sup>17)</sup> のいずれにおいても腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

無毒性量等を設定できる知見が得られなかったため、評価に用いる指標の設定はできなかった。

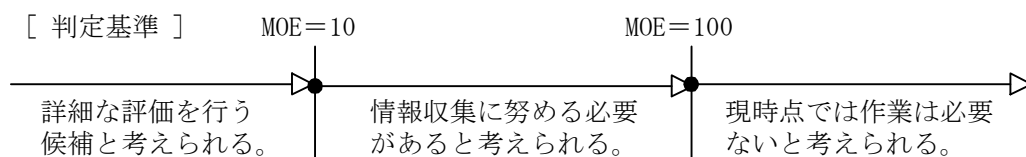
##### ② 健康リスクの初期評価結果

###### ○ 経口曝露

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	地下水	—	—			—



本物質には腐食性も強い刺激性もないことから、本物質の主な毒性は体内のエステラーゼによって本物質の加水分解で生じたモノクロ酢酸に起因した全身影響と考えられる。そこで参考として、中・長期毒性ア) に示したモノクロ酢酸投与のラットの試験から得られた LOAEL 3.5 mg/kg/day (脾臓の重量増加) から、LOAEL であるために 10 で除した 0.35 mg/kg/day を無毒性量等とし、これと過去 (2000 年) に報告のあった地下水や公共用水域・淡水のデータから算出した最大曝露量 0.04 µg/kg/day 未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 880 超となる。一方、化管法に基づく 2019 年度の下水道への移動量をもとに推定した排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.12 µg/kg/day であり、これから算出した MOE は 290 となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

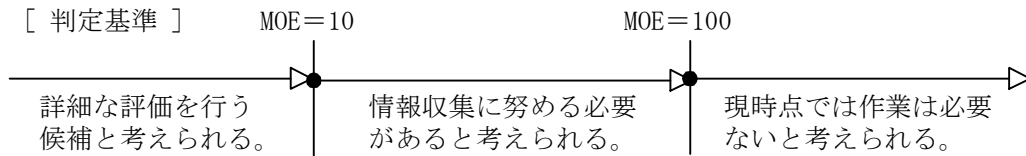
したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

###### ○ 吸入曝露

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—



しかし、2019 年度における環境中への総排出量は約 0.25 t であったが、大気中への排出は 0 t であり、媒体別分配割合の予測結果では、本物質を大気に排出してもほとんど大気に分配しないと予測されている。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類 等	○		<b>1,600</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
魚類	○		1,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>0</sub> MOR	4	E	—	2)
	○		2,200	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>100</sub> MOR	4	E	—	2)
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

**毒性値** (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可

E: 信頼性は低いと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

—: 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>0</sub> (0% Lethal Concentration): 0%致死濃度、

LC<sub>100</sub> (100% Lethal Concentration): 100%致死濃度

影響内容

IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

##### 1) 甲殻類等

Kühn ら<sup>1)-846</sup>は、ドイツ工業規格 (DIN 38412, Part II, 1982) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を行った。試験は止水式で行われ、試験濃度区は、毒性を示さない最高濃度 (EC<sub>0</sub>) と全個体に影響を及ぼす最低濃度 (EC<sub>100</sub>) の間に 3~4 濃度区、半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) の上下に 1 濃度区以上設定された (公比 1.4)。試験には硬度 2.4 mmol/L (= 240 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) の試験用水が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 1,600 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

### 急性毒性値

甲殻類等 *Daphnia magna* 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) 1,600 µg/L

アセスメント係数：1,000 [1 生物群 (甲殻類等) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (甲殻類等の 1,600 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1.6 µg/L が得られた。

慢性毒性値は得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類等の急性毒性値から得られた 1.6 µg/L を採用する。

## (3) 生態リスクの初期評価結果

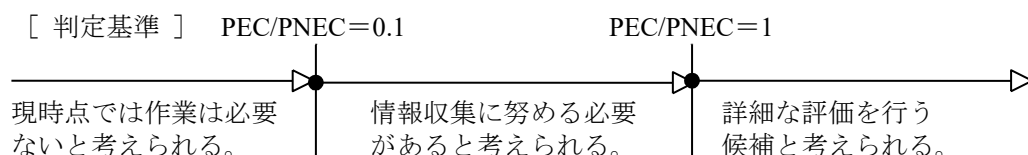
本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (2000)]	1.6 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L未満程度 (2000)]		—

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



なお、過去 (10 年以上前) のデータではあるが、公共用水域・淡水域、海水域ともに 1 µg/L 未満程度の報告があり、この値と PNEC の比は 0.6 未満であった。

また、化管法に基づく 2019 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 3.0 µg/L となり、PNEC との比は 1.9 であった。

以上から、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、環境中への排出量や製造輸入量等の把握に努め、排出量の多い発生源周辺の環境中濃度に関する情報や、水生生物の有害性情報を充実させる必要があると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 671.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 700.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 169.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 9.
- 7) European Chemicals Agency : Registered Substances, Ethyl chloroacetate, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16030>, 2021.05.11 現在).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Steven R Bennett ed.(1984) : Environmental Hazards of Chemical Agent Simulants. Aberdeen Proving Ground. MD:103-106.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品 ; 化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品 ; 化学工業日報社(2017) : 16817 の化学商品 ; 化学工業日報社(2018) : 16918 の化学商品 ; 化学工業日報社(2019) : 17019 の化学商品 ; 化学工業日報社(2020) : 17120 の化学商品 ; 化学工業日報社(2021) : 17221 の化学商品.
- 14) 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品.
- 15) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2021.05.18 現在).
- 16) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 17) 化学工業日報社(2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.



## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 令和元年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, ([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/r1kohyo/shukeikekka\\_csv.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r1kohyo/shukeikekka_csv.html), 2021.04.05 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 令和元年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR01/syosai.html>, 2021.04.05 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2022) : 令和3年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成12年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 6) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成14年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 7) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bergmann F. (1955): Fine structure of the active surface of cholinesterases and the mechanism of enzymatic ester hydrolysis. Discuss Faraday Soc. 20: 126-134.
- 2) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 3) Jackson GC, Hardy CJ. (1992): Ethylmonochloroacetate acute inhalation toxicity in rats 1-hour exposure. Huntingdon Research Center Ltd.
- 4) Hoechst AG. (1979): Aerosol inhalation of ethyl monochloroacetate in male and female SPF Wistar rats, 4h-LC50. Unpublished report No. 380/79. Cited in: BG Chemie (1992): Toxicological evaluation. Chloroacetic acid ethyl ester.
- 5) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1081. Ethyl chloroacetate.
- 6) IPCS (2016): International Chemical Safety Cards. 0235. Chloroacetic acid.
- 7) DeAngelo AB, Daniel FB, Most BM, Olson GR. (1997): Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. J Toxicol Environ Health. 52: 425-445.
- 8) Johnson PD, Dawson BV, Goldberg SJ. (1998): Cardiac teratogenicity of trichloroethylene metabolites. J Am Coll Cardiol. 32: 540-545.
- 9) Smith MK, Randall JL, Read EJ, Stober JA. (1990): Developmental effects of chloroacetic acid in the Long-Evans rat. Teratology. 41: 593.
- 10) Braun CL, van der Walle HB. (1987): The ethylester of monochloroacetic acid. Contact Dermatitis. 16: 114-115.
- 11) 厚生労働省, 職場のあんぜんサイト, 労働災害事例: 中間体を製造中、反応釜から噴出した有害物が近隣まで拡散.  
([https://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen\\_pg/SAI\\_DET.aspx?joho\\_no=100718](https://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/SAI_DET.aspx?joho_no=100718) 2021.10.26 現在)

- 12) Hoechst AG. (1983): Ethyl monochloroacetate, study of the mutagenic potential in strains of *Salmonella typhimurium* (Ames-test) and *Escherichia coli*. Unpublished report No. 83.0071. Cited in: BG Chemie (1992): Toxicological evaluation. Chloroacetic acid ethyl ester.
- 13) Sato T, Mukaida M, Ose Y, Nagase H, Ishikawa T. (1985): Mutagenicity of chlorinated products from soil humic substances. *Sci Total Environ.* 46: 229-241.
- 14) Nestmann ER, Lee EG. (1985): Genetic activity in *Saccharomyces cerevisiae* of compounds found in effluents of pulp and paper mills. *Mutat Res.* 155: 53-60.
- 15) Theiss JC, Shimkin MB, Poirier LA. (1979): Induction of pulmonary adenomas in strain A mice by substituted organohalides. *Cancer Res.* 39: 391-395.
- 16) Van Duuren BL, Goldschmidt BM, Katz C, Seidman I, Paul JS. (1974): Carcinogenic activity of alkylating agents. *J Natl Cancer Inst.* 53: 695-700.
- 17) NTP (1992): Toxicology and carcinogenesis studies of monochloroacetic acid (CAS No. 79-11-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Technical Report Series No. 396.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) US EPA 「ECOTOX」

846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.* 23(4):495-499.

##### 2) German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (GDCh) (1993) : Ethyl chloroacetate. BUA Report 151, December 1993, S. Hirzel Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1996.